Münster.1932.N=2 Med Diss.

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER
WESTFÄLISCHEN WILHELMS-UNIVERSITÄT
MÜNSTER i. WESTF.
Direktor: Professor Dr. H. Freund.

ÜBER DEN EINFLUSS VON STROPHANTIN AUF DIE METHYLENBLAUENTFÄRBUNG

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde einer Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster i. Westf.

vorgelegt von
BERNHARD AVERBECK, Zahnarzt
aus Greven i. Westf.

1932

Gedruckt in der Buchdruckerei Th. Cramer, Greven i. W.

Referent: Professor Dr. H. FREUND.
Dekan: Professor Dr. HERZOG.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über den Einfluß von Strophantin auf die Methylenblauentfärbung.

Durch die Arbeiten von W. Haarmann mit H. Többen ist der Mechanismus der Strophantinwirkung auf die anaeroben Spaltungsprozesse des Kohlenhydratstoffwechsels weitgehend geklärt worden. Durch die Untersuchungen von Weese sind wir über die Verteilung des Strophantins im Organismus bei der tödlichen Strophantinvergiftung aufs beste unterrichtet. Er fand, daß nur ein Bruchteil des Giftes, ca. $^1/_{16}$ der intravenös eingespritzten Menge, im Herzen gefunden wird, die übrige Menge hat sich auf den übrigen Organismus verteilt. Ueber die Größenordnung der therapeutischen Strophantinmenge im Organismus ist damit natürlich nichts ausgesagt. Bezieht man auch hier $^1/_{16}$ der therapeutischen Menge auf den Herzmuskel, so wäre mithin bei einer therapeutischen Gabe von 0,5 mg Strophantin die Konzentration dieses Giftes bei einem Durchschnittsgewicht von 300 gr für das menschliche Herz $\frac{0{,}5}{16}$ mg : 300 g $= 1 \cdot 10 - 7$. Diese Konzentration nahmen Haarmann und Többen in ihren Versuchen als die errechnete „therapeutische Konzentration" an. Die wirkliche therapeutische Konzentration liegt bei Versuchen mit zerkleinertem Herzmuskel aber noch tiefer. Nach ihren Untersuchungen muß streng unterschieden werden zwischen der „therapeutischen" und „toxischen" Strophantinwirkung, die sich inbezug auf ihre Stoffwechselleistungen genau entgegengesetzt verhalten. Unter der therapeutischen Strophantinwirkung kommt es zu einer Vermehrung der Milchsäurebildung aus Kohlenhydraten und zwar sowohl aus Glykogen wie Glukose. Toxische Dosen dagegen hemmen die Milchsäurebildung aus den beiden Kohlenhydraten sehr stark. Zuerst

W. Haarmann: Habilitationsarbeit 1932, unveröffentlicht.
H. Többen: Inaugural-Dissert. 1932. Münster. In Vorbereitung.
H. Weese: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 135, 228, 1928.

wird der Glukoseabbau geschädigt, während der Glykogenabbau noch ungestört verläuft. Erst bei noch größeren Strophantindosen erfolgt eine Hemmung der Milchsäurebildung aus Glykogen. Die Herzen von strophantinvergifteten Tieren haben die Fähigkeit fast vollkommen eingebüßt, Glukose in Milchsäure überzuführen, während der normale Herzmuskel Glukose in starkem Umfang verwertet, wie die Untersuchungen von Haarmann dargetan haben. Das Milchsäurebildungsvermögen des Herzsmuskels nimmt mithin mit zunehmender Strophantinkonzentration ab; dabei ist in jedem Falle das zugesetzte Glykogen vollkommen abgebaut worden, aber nicht bis zur Milchsäure.

Die Versuche von Haarmann und Többen haben weiterhin ergeben, daß die Strophantinwirkung nicht auf den Herzmuskel beschränkt ist, sondern auch an anderen Organen, Skelettmuskeln, Niere, Lunge und Hirn nachweisbar ist, an Organen, die nach der allgemeinen Auffassung nicht zu den Angriffspunkten des Strophantins gehören.

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war zu untersuchen, ob und in welchem Umfange der weitere Abbau der durch die anaeroben Spaltungsprozesse entstandenen Abbauprodukte des Kohlenhydrathstoffwechsels durch das Strophantin beeinflußt wird.

Als Maß für die Größe der Gewebsoxydation wurde die Thunberg'sche Methylenblaumethode verwandt, die eine Anwendung der Wieland'schen Dehydrierungstheorie ist. Bekanntlich sind nach Wieland die biologischen Oxydationsprozesse vorwiegend als Dehydrierungsvorgänge aufzufassen. Aufgabe der Oxydationsfermente besteht nach ihm darin, den Wasserstoff der oxydablen Substanz der im Gewebe vorhandenen und zugeführten Nährstoffe zu aktivieren, der dann von „Wasserstoffakceptoren" gebunden wird. Der biologische Wasserstoffakceptor ist der molekulare Sauerstoff, der dabei zu Wasser hydriert wird. Die Oxydationsfermente bezeichnet Wieland als Dehydrasen. Der molekulare Sauerstoff tritt nach Wieland mithin nicht in das Molekül der oxydablen Substanz, „der Donatorsubstanz" ein, sondern hat lediglich die Aufgabe, den aktivierten Wasserstoff zu binden. Die Rolle des Sauerstoffs können eine größe Anzahl von Substanzen übernehmen, die imstande sind, Wasserstoff aufzunehmen. Als sehr geeignet haben sich eine Reihe von Farbstoffen erwiesen, die durch den aktivierten

Wasserstoff der oxydablen Substanzen in die farblosen Reduktionsverbindungen übergehen. Am meisten angewandt wird das Methylenblau. Die Menge des unter anaeroben Bedingungen entfärbten Methylenblaues ist ein Maß für die Menge des durch die Dehydrasen aktivierten Wasserstoffs. Diese sog. Thunberg'sche Methylenblaumethode besitzt wie jedes andere indirekte Verfahren den prinzipiellen Nachteil, daß sie die Entfärbung eines körperfremden Farbstoffes als Maß für die Dehydrierungsprozesse verwendet. Es hat sich gezeigt, daß nur die Stoffe durch Methylenblau als Wasserstoffakceptor dehydriert werden, die auch sonst als Zwischenprodukte des Stoffwechsels anzunehmen sind. Daß im Vakuum bei Gegenwart von Methylenblau dieselben Abbauprodukte wie durch Sauerstoff entstehen, konnten H a h n und H a a r m a n n zeigen.

Es ist also statthaft, die mit der Methylenblaumethode gewonnenen Erfahrungen als Ausdruck normaler Stoffwechselleistungen anzusehen. Allerdings gilt das nicht allgemein, weil die Methylenblauentfärbung, wie die Versuche von H a h n und H a a r m a n n und B e h n e k e gezeigt haben, nicht mit dem Sauerstoffverbrauch des Gewebes parallel zu gehen braucht. So hebt nach Hahn und Haarmann das Toluol die Sauerstoffatmung vollkommen auf, während die Dehydrierung mit Methylenblau ungestört verläuft. Behneke fand, daß die Entfärbung des Methylenblaues durch Veronal beschleunigt wird, die Sauerstoffatmung des Gewebes dagegen durch das Veronal wie durch jedes Hypnotikum herabgesetzt wird.

Methodik.

Da die Thunberg'sche Methylenblaumethode allgemein bekannt ist, braucht sie hier nicht näher beschrieben zu werden. Die Strophantinstammlösung enthielt 1 mg Strophantin (Boehringer) in 100 ccm Wasser. Die Strophantinkonzentration ist also $1 \cdot 10^{-5}$. Aus dieser Stammlösung wurden dann die weiteren Verdünnungen in der Weise hergestellt, daß 10 ccm in einem

A. Hahn und W. Haarmann: Z. f. Biol. 87, 107, 1928.
dieselben u. Fischbach ebenda: 88, 516, 1929.
dieselben 88, 587, 1929.
dieselben ebenda 89, 159, 1929.
dieselben 89, 563, 1930.
dieselben 90, 231, 1930.
A. Hahn und W. Haarmann: Z. f. Biol. 89, 159 1929.
K. Behneke: Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 163, 594, 1931.

100 ccm-Meßkolben mit H_2O bis zur Marke ergänzt wurden. Die weiteren Verdünnungen wurden dann hieraus in der gleichen Weise hergestellt.

Die Versuchsansätze enthielten jeweils 0,2 g Gewebe und 0,6 ccm H_2O. Die Methylenblaulösung enthielt 1 g Methylenblau in 600 ccm Phosphatpufferlösung von der Wasserstoffzahl PH = 7,0 und einem Phosphatgehalt von m/7,5 — PO_4.

Die Methylenblaukonzentration in den Versuchsansätzen ist dann also 1 : 1800, mithin ganz erheblich höher, wie sie Ahlgren benutzt. Neben 0,2 g Gewebe und 0,4 ccm Methylenblau enthielten die Versuchsansätze in jedem Falle noch 0,6 ccm Flüssigkeit. Kommen mehrere Stoffe gleichzeitig zur Untersuchung, so ist doch die Konzentration der Einzelzusätze immer die gleiche. Des besseren Verständnisses halber sei hier die Zusammensetzung einer Versuchsserie angegeben, So erhielten z. B. eine Versuchsserie neben dem Gewebe und Methylenblau folgende Zusätze:

1) 0,6 ccm H_2O (Kontrollversuch),
2) 0,2 ccm Strophantin,
   0,4 ccm H_2O,
3) 0,2 ccm Strophantin,
   0,2 ccm Lactat,
   0,2 ccm H_2O,
4) 0,2 ccm Glukose, (1%)
   0,4 ccm H_2O,
5) 0,2 ccm Glukose,
   0,2 ccm Strophantin,
   0,2 ccm H_2O,
6) 0,2 ccm Glukose,
   0,2 ccm Strophantin,
   0,2 ccm Lactat,

Die Versuchsansätze wurden in den Thunberg'schen Vakuumröhrchen an einer Oelpumpe evakuiert, und dann die Methylenblauentfärbung in einem Thermostaten mit Wasser von 38° beobachtet. Die Entfärbungszeit in Minuten ist ein direktes Maß für die Dehydrierungsgeschwindigkeit.

Im folgenden sollen die Resultate mitgeteilt werden.

G. Ahlgren: Skand. Arch. f. Physiol. 47, S. 1, 1925.Suppl.

Versuchsserie I.

Als einfachstes System wurde das Dehydrierungsvermögen des nicht ausgewaschenen Gewebes unter dem Einfluß der verschiedensten Strophantinkonzentrationen untersucht. Zur Anwendung kam die Herzmuskulatur von Kaninchen, Hund, ferner Skelettmuskulatur von Kaninchen, Meerschweinchen, Hund und Katze. Die im Gewebe vorhandenen Brennstoffe wirken als Wasserstoffdonatoren. Die Ergebnisse sind aus Tabelle 1 zu ersehen. Die Versuche zeigten als einheitliches Resultat eine Beschleunigung der Dehydrierungsvorgänge durch Strophantin, die, bereits bei sehr starker Verdünnung des Strophantins von $1 \cdot 10^{-15}$ nachweisbar ist. Mit steigenden Strophantinkonzentrationen nimmt die Dehydrierungsgeschwindigkeit bis zu einer Konzentration von ca. $1 \cdot 10^{-11}$ zu. Von dann ab erfolgt keine weitere Steigerung der Dehydrierungsgeschwindigkeit, vielmehr tritt eine Hemmung der Methylenblauentfärbung ein, die bei $1 \cdot 10^{-9}$ ein Maximum hat. Die Dehydrierungsgeschwindigkeit ist gegenüber dem Kontrollversuch immer noch erheblich beschleunigt. Geht man zu höheren Strophantinkonzentrationen über, dann nimmt das Entfärbungsvermögen des Gewebes unter der Strophantinwirkung immer mehr zu, sodaß das Maximum der Strophantinwirkung mit der höchsten Strophantinkonzentration zusammenfällt. Die Versuche haben das bemerkenswerte Ergebnis gezeitigt, daß die Dehydrierungsvorgänge des Gewebes, die die Summe einer großen Anzahl von Teilreaktionen sind, durch Strophantin stark beschleunigt werden. Ob dagegen einzelne Teilreaktionen durch Strophantin gehemmt werden, läßt sich am unausgewaschenen Gewebe nicht ausschließen; das ist nur durch Aenderung der Versuchsbedingungen möglich.

Versuchsserie II.

Von besonderer Wichtigkeit ist die Frage der Verwertbarkeit der Milchsäure, des wesentlichsten Spaltungsproduktes des anaeroben Kohlenhydratabbaues. Lactatzusatz ohne Strophantinzugabe beschleunigt die Methylenblauentfärbung gegenüber dem Kontrollversuch, was der Ausdruck für die Dehydrierung der Milchsäure ist. Vergleicht man die Entfärbungszeiten des Kontrollversuches mit Strophantin mit dem Hauptversuch mit Lactat- und Strophantinzusatz, so zeigt sich, daß Lactatzusatz die Entfärbungszeiten noch erheblich verkürzt. Das Maximum der Wirkung wird also bei kombiniertem Zusatz von Lactat und

Strophantin erreicht. Daraus geht hervor, daß auch die Dehydrierung der Milchsäure mit Strophantin beschleunigt wird. (Tabelle II.)

Nach den Untersuchungen von H a a r m a n n ist die Glukose als der Hauptenergiespender für den Herzmuskel anzusehen. Von Interesse war das Verhalten der Glukose auf die Methylenblauentfärbung. Man muß annehmen, daß Glukose nicht direkt dehydriert wird, sondern erst nach vorheriger Spaltung des Hexosemoleküls zu Verbindungen mit drei Kohlenstoffatomen. Als erstes Spaltungsprodukt der Hexosen ist Methylglyoxal nachgewiesen worden. Das Methylglyoxal geht unter anaeroben Bedingungen unter Wasseraufnahme, die durch ein spezifisch wirkendes Ferment, die Methylglyoxalase, nach Art einer inneren Cannizzaro'schen Reaktion in Milchsäure über. Bei Gegenwart von Sauerstoff erfolgt Dehydrierung des Methylglyoxals zu Brenztraubensäure. Durch Schädigung der Methylglyoxalase durch Vorbehandlung mit Toluol, wodurch der Uebergang des Methylglyoxals in Milchsäure verhindert wird, kommt es zu einer Anhäufung von Methylglyoxal bei der Spaltung von Hexosediphosphorsäure.

H a h n u n d H a a r m a n n konnten nach Entfernung der Methylglyoxalase durch starkes Auswaschen des Gewebes mit Wasser Brenztraubensäure bei Verwendung von Methylenblau als Wasserstoffakceptor nachweisen. Zucker kann also abgebaut werden, ohne die Milchsäurestufe zu passieren. Meine Versuche mit Glukose als Substrat ergaben, daß die Methylenblauentfärbung beschleunigt wird. Das könnte darauf zurückzuführen sein, daß durch die Spaltung der Glukose zunächst Milchsäure entstünde. Auf die Erhöhung der Lactatkonzentration durch die Glukosespaltung könnte das stärkere Methylenblauentfärbungsvermögen bezogen werden. Daß dieser Schluß nicht zutreffend ist, zeigen die Versuche, in denen durch Lactatzusatz die Bedingungen für den Abbau dieser Verbindung optimal gestaltet sind. Das ist der übliche Weg, durch den man Einblick bekommen kann, ob bei dem Abbau einer Verbindung die in optimalen Konzentrationen zugesetzte Zwischenverbindung entsteht, deren Fermentsystem schon bis zur oberen Grenze in Anspruch genommen ist.

W. Haarmann: Habilitationsarbeit 1932, nicht veröffentlicht.

Glukosezusatz führt zu einer weiteren Verkürzung der Entfärbungszeit. Damit ist bewiesen, daß Glukose, auch ohne zuvor in Milchsäure überzugehen, abgebaut wird. Zu demselben Ergebnis kam Haarmann auf Grund von Glukosebilanzversuchen mit Herzmuskel- und Hirngewebe. Es verschwindet mehr Glukose, als der gebildeten Milchsäure entspricht. Es muß also auch unter streng anaeroben Bedingungen einen zweiten Abbauweg der Glukose geben, der nicht zur Milchsäure führt.

Wie greift Strophantin in diesen Abbaumechanismus der Glukose bei Gegenwart von Methylenblau als Wasserstoffakceptor ein?

Meine Versuche (Tabelle II) zeigen, daß die Dehydrierungsgeschwindigkeit bei Gegenwart von Glukose mit zunehmender Strophantinkonzentration stark ansteigt mit der Einschränkung, daß die größten untersuchten Verdünnungen den Entfärbungsprozeß hemmen.

Haarmann und Többen fanden, wie anfangs erwähnt, daß die Milchsäurebildung aus Glukose mit steigender Strophantinkonzentration stark abnimmt, während stärkere Verdünnungen etwa von $1 \cdot 10^{-8}$ an die Milchsäurebildung fördern. Meine Versuche haben ergeben, daß die Dehydrierungsgeschwindigkeit sich gerade umgekehrt verhält, d. h. Strophantinkonzentrationen, die die Milchsäurebildung aus Glukose fördern, hemmen die Entfärbung des Methylenblaues. Meine Befunde beweisen mithin, daß die Förderungswirkung der Glukose nicht auf eine Vermehrung der Milchsäure zurückzuführen sein kann, weil die optimale Wirkung bei den höchsten Strophantinkonzentrationen vorliegt, bei denen die Milchsäurebildung stark gehemmt ist.

Diesen Nachweis konnte ich durch Abänderung der Versuchsbedingungen erbringen. Gestaltet man die Abbaubedingungen für die Milchsäure durch Zusatz von Lactat und Strophantin optimal, dann dürfte Glukosezusatz keine weitere Steigerung des Endeffektes hervorrufen, wenn Milchsäure Zwischenprodukt der Glukose im Abbau ist.

Aus den Versuchen der Tabelle II ist ersichtlich, daß Glukose eine weitere Verkürzung der Entfärbungszeit bewirkt. Glukose muß also unter der Strophantinwirkung auch auf einem zweiten nicht zur Milchsäure führenden Wege vermehrt abgebaut werden. Damit ist bewiesen, daß sowohl die Dehydrierung der

Milchsäure wie auch der Abbau der Glukose durch Strophantin beschleunigt wird.

Rohde und Ogawa fanden, daß im systolischen Strophantinstillstand des Herzens der Sauerstoffverbrauch fortdauert und so hoch ist wie während der maximalen Leistung unter Strophantin. Hiermit ist gezeigt, daß selbst bei der Strophantinvergiftung des Herzens die Sauerstoffatmung des Gewebes nicht gelitten hat, während nach Haarmann und Többen das Milchsäurebildungsvermögen des strophantinvergifteten Herzens fast vollkommen erloschen ist. Meine Versuche sind eine Bestätigung der von Rohde und Ogawa erhobenen Befunde.

Daß der Abbau der Milchsäure durch Strophantin verbessert wird, läßt sich einfach auch auf andere Weise zeigen. Schaltet man, wie Versuche von Haarmann ergeben haben, die Milchsäurenachbildung aus im Gewebe präformierten Kohlenhydraten durch Zusatz von Monobromessigsäure aus, dann wäre zu fordern, daß eine Erhöhung der Lactatkonzentration durch zugefügtes Lactat zu einer Verkürzung der Entfärbungszeit führen muß. Wie W. Grigo gezeigt hat, wird die Dehydrierung der Milchsäure durch Monobromessigsäure stark gehemmt. Durch Zusatz von Strophantin wird die Dehydrierung der Milchsäure bei Gegenwart von Monobromessigsäure stark beschleunigt. Hiermit ist gleichfalls die verbesserte Verwertbarkeit der Milchsäure unter der Strophantinwirkung erwiesen. (Tabelle III.)

Versuchsserie III.

Wie im Vorstehenden auseinandergesetzt, wird durch Strophantin der Abbau von Milchsäure in Glukose unter Verwendung von Methylenblau beschleunigt. Es soll nun im folgenden untersucht werden, ob auch andere Fermentreaktionen durch Strophantin aktiviert werden.

Um übersichtliche Versuchsbedingungen zu erhalten, wurde stark mit Wasser ausgewaschener Skelettmuskel von Kaninchen, Meerschweinchen, Hund und Katze als Fermentmaterial verwendet. Durch das Auswaschen mit Wasser werden aus dem Gewebe die vorhandenen Nährstoffe und die Hauptmengen der Fermente entfernt. Ein solcher Muskel hat z. B. das Dehydrierungsvermögen für Milchsäure eingebüßt. Erhalten geblieben sind eine Reihe von Fermensystemen. Wie Hahn und Haar-

Rohde und Ogawa: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 69, S. 200, 1912.
W. Grigo: Inauguraldissert. Münster 1931.

mann zeigen konnten, werden bei Verwendung von Methylenblau als Wasserstoffakceptor von einem derart vorbehandelten Muskelgewebe Bernsteinsäure zu Fumarsäure, Hexosediphosphorsäure zu Brenztraubensäure abgebaut; Glycerinphosphorsäure wird wohl dehydriert, aber nicht wie im unausgewaschenen Muskel in Brenztraubensäure überführt. Man kann, da alles Brennmaterial durch das Auswaschen mit Wasser entfernt ist, diese Fermentreaktionen einzeln ohne störende Beeinflussung durch andere zur Untersuchung bringen. Die Ergebnisse sind in Tabelle IV, V und VI zusammengestellt.

Untersucht wurden die Natriumsalze der Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure, die in 1 %iger Lösung den Versuchsansätzen zugesetzt wurden. Versuche zeigen einheitlich, daß die Dehydrierung der drei oben genannten Verbindungen durch Strophantin in den gleichen Dosen beschleunigt wird, wie bei Gegenwart von Glukose und Lactat. Stärkere Verbindungen von Strophantin von $1\cdot10^{-5}$ bis $1\cdot10^{-3}$ an bewirken eine Hemmung der Dehydrierungsgeschwindigkeit. Die Hemmungswirkung des Strophantins setzt auch hier bei denselben Konzentrationen ein wie bei unausgewaschenem Gewebe ohne Zusatz eines Wasserstoffdonators, wie auch nach Zusatz von Lactat und Glukose. Dieser Hemmungsmechanismus des Strophantins ist also allen Fermentreaktionen gemein. Versuche zeigen weiterhin, daß die Strophantinwirkung nicht auf den Abbau der Kohlenhydrate und ihrer Spaltprodukte beschränkt ist, sondern daß auch der Abbau der Fettsäuren beeinflußt wird.

Zusammenfassung.

Es wurde die Beeinflussung der Dehydrierungsvorgänge durch Strophantin untersucht. Die Dehydrierung der Milchsäure, der Abbau der Glukose, die Dehydrierung der Bernsteinsäure, Glycerinphosphorsäure und Hexosediphosphorsäure werden durch Strophantin stark beschleunigt. Das Optimum der Strophantinwirkung liegt bei den höheren Strophantinkonzentrationen, die nach Untersuchung von Haarmann und Többen die Milchsäurebildung hemmen. Bei niederen Strophantinkonzentrationen, die zu einer Steigerung der Milchsäurebildung führen, wird die Dehydrierung der oben genannten Verbindungen gehemmt. Die Dehydrierungsgeschwindigkeit unter der Strophantinwirkung verläuft mithin der Milchsäurebildung entgegengesetzt.

Tabelle I.

Versuchsansätze:	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
1. Kontrollversuch	30	53	54	52	57	54	51	53
2. Stroph. 10^{-15}	28	51		—				
3. Stroph. 10^{-14}	26	50	—	—	—	—	—	—
4. Stroph. 10^{-13}	21	46	—	—	—	—	—	
5. Stroph. 10^{-12}	19	40	—	—	—	—	—	—
6. Stroph. 10^{-11}	15	37	—	—	—	—	—	
7. Stroph. 10^{-10}	17	40	—	—	—		—	—
8. Stroph. 10^{-9}	21	41	40	32	66	63	42	51
9. Stroph. 10^{-8}	19	38	38	28	57	51	39	50
10. Stroph. 10^{-7}	18	36	36	24	36	42	33	46
11. Stroph. 10^{-6}	16	33	34	24	30	36	27	43
12. Stroph. 10^{-5}	14	30	32	20	37	30	15	40
Organ	Musk.	Musk.	Musk.	Herz	Herz	Herz	Herz	Musk.
Versuchstier	Meer-schw.	Meer-schw.	Meer-schw.	Kanin-chen	Kanin-chen	Kanin-chen	Hund	Meer schw.

Tabelle II.

Versuchsansätze:	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	II	III
1. Kontrollversuch	34	45	28
2. Glukose	30	41	30
3. Lactat	31	39	26
4. Stroph. 10^{-5}	27	36	25
5. Glukose + Stroph.	25	35	22
6. Lactat + Stroph.	26	34	21
7. Glukose + Lactat + Stroph.	22	31	16
Organ	Herz	Herz	Herz
Versuchstier	Kanin-chen	Kanin-chen	Kanin-chen

Tabelle III.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	Versuch II
1. Kontrollversuch	25	33
2. Stroph. 10^{-5}	19	27
3. Monobromessigsäure	58	69
4. Monobr. + Stroph. 10^{-5}	38	49
5. Monobr. + Stroph. + Lactat	29	44
6. Monobr. + Lactat	35	49
Organ	Muskel	Muskel
Versuchstier	Meerschw.	Meerschw.

Tabelle IV.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	II	III	IV	V	VI
1. Kontrollversuch	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2. Bernst. s. Nat.	20	26	41	38	34	42
3. „ + Stroph. 10^{-13}	11	—	—	—	—	—
4. „ + „ 10^{-12}	13	30	—	—	—	—
5. „ + „ 10^{-11}	15	27	—	—	—	—
6. „ + „ 10^{-10}	16	28	—	—	—	—
7. „ + „ 10^{-9}	20	31	39	40	40	47
8. „ + „ 10^{-8}	17	28	39	38	36	39
9. „ + „ 10^{-7}	14	26	38	32	32	34
10. „ + „ 10^{-6}	12	24	36	30	28	33
11. „ + „ 10^{-5}	10	22	30	29	24	31
Organ	Musk.	Musk.	Musk.	Musk.	Musk.	Musk.
Versuchstier	Hund	Meerschw.	Meerschw.	Kaninchen	Kaninchen	Meerschw.

Tabelle V.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	II	III	IV	V	VI
1. Kontrollversuch	∞	∞	∞	∞	∞	∞
2. Glycerinphosp. s. Nat.	26	42	39	48	58	48
3. „ + Stroph. 10^{-13}	25	49	—	—	—	—
4. „ + „ 10^{-12}	27	43	—	—	—	—
5. „ + „ 10^{-11}	28	41	—	—	—	—
6. „ + „ 10^{-10}	31	42	—	—	—	—
7. „ + „ 10^{-9}	33	47	33	39	54	45
8. „ + „ 10^{-8}	27	39	27	36	50	42
9. „ + „ 10^{-7}	26	34	27	33	46	39
10. „ + „ 10^{-6}	24	33	24	30	41	33
11. „ + „ 10^{-5}	22	31	21	24	34	27
Organ	Musk.	Musk.	Musk.	Musk,	Musk.	Musk.
Versuchstier	Hund	Meer-schw.	Maus	Kanin-chen	Kanin-chen	Kanin-chen

Tabelle VI.

Versuchsansätze	Entfärbungszeiten in Minuten Versuch I	II	III	IV
1. Kontrollversuch	∞	∞	∞	∞
2. Hexosediphosphors. Natr.	40	40	72	63
3. „ + Stroph. 10^{-13}	45	—	—	—
4. „ + „ 10^{-12}	41	—	—	—
5. „ + „ 10^{-11}	40	—	—	—
6. „ + „ 10^{-10}	43	—	—	—
7. „ + „ 10^{-9}	46	47	63	72
8. „ + „ 10^{-8}	42	46	60	57
9. „ + „ 10^{-7}	37	44	58	54
10. „ + „ 10^{-6}	35	38	56	51
11. „ + „ 10^{-5}	33	37	54	45
Organ	Muskel	Muskel	Muskel	Muskel
Versuchstier	Meer-schw.	Kanin-chen	Meer-schw.	Kanin-chen

Lebenslauf.

Ich wurde am 18. Dezember 1907 in Greven i/Westf. geboren Dort besuchte ich 5 Jahre die Volksschule. Nachdem ich dortselbst 5 Jahre die Rektoratschule und danach 4 Jahre das Gymnasium in Rheine besucht hatte, erhielt ich Ostern 1928 das Reifezeugnis am Gymnasium in Rheine. Nach drei Semestern vorklinischen Studiums in Münster machte ich dortselbst das Physikum. Meine 4 klinischen Semester verbrachte ich ebenfalls in Münster, woselbst ich im Dezember 1931 das zahnärztliche Staatsexamen bestand.